

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 20 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2016

課題番号：25870201

研究課題名(和文) 多波長LEDを利用した歯髄血液酸素飽和度測定による非侵襲的定量的歯髄診断法の開発

研究課題名(英文) Non-invasive and quantitative measurement of dental pulp viability using multiple wavelength Transmitted-light plethysmography (TLP)

研究代表者

柿野 聡子 (Kakino, Satoko)

東京医科歯科大学・歯学部附属病院・助教

研究者番号：30516307

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：歯髄の循環系は歯の健康を維持するために大切な役割を果たしており、歯髄を失う可能性のある外傷歯においては、歯髄の生活反応を正しく診断する必要がある。これまでに歯髄光電脈波測定(TLP: Transmitted-light plethysmography)により、歯髄血液の有無による歯髄診断が可能となった。しかし、小児歯科臨床で診査の対象となる幼若永久歯の多くは歯の発育途中であり、歯の発育と歯髄脈波の関係については明らかになっていなかった。本研究では幼若永久歯と成人の被験歯を対象に歯髄脈波測定を行った結果、歯根形成度と被験者の成長発育が歯髄血流に関連していることが明らかになった。

研究成果の概要(英文)：Transmitted-light plethysmography (TLP) is a non-invasive objective method that uses a 525-nm LED to detect blood volume change in the pulp. Previous study showed that TLP amplitude is influenced by multiple factors, such as pathological conditions, tooth morphology, dental pulp circulating system, blood oxygen saturation, and so on. The present study aimed to investigate pulpal blood flow with TLP in healthy permanent maxillary incisors in different root formation stages and to assess the influences of body growth of children and tooth color on the TLP amplitude. The results indicated that the TLP amplitude and optical density may be affected by growth and development in children, thus indicating changes in the vascular dynamics of the pulp and hard tissue maturation during root formation stages.

研究分野：小児歯科学

キーワード：歯髄診断 歯髄血液 酸素飽和度 歯髄炎 電気歯髄診 幼若永久歯

1. 研究開始当初の背景

歯髄は血管や神経、リンパ管などから構成され、歯に栄養を供給する組織である。歯髄の病態診断は、歯科治療における治療方針の決定、すなわち歯髄の保存の可否において重要な判断材料となるため、正確な診断が求められる。しかし、歯髄は周囲をエナメル質や象牙質に囲まれた特殊な構造であるため、その炎症が可逆的なものか不可逆的なものか、歯髄が生きているかどうかなど、病態を外部から診断するのが困難であることは以前から指摘されてきた。

従来から用いられている診査方法としては、歯の痛みの種類、エックス線写真、打診反応、根尖部圧痛、温度診、電気歯髄診、電気抵抗値による診断などがあげられるが、単一の方法で歯髄の病態を直接反映するものではなく、これらを総合的に判断するという、歯科医師の経験に基づく要素が大きいのが現状である。

これに対して、光を利用して歯髄血流を測定する新たな診断方法が、いくつか提案されてきた。レーザードップラー血流計測や動脈血酸素飽和度測定(パルスオキシメトリ)、光電脈波測定がその代表的なものである。

著者らは、LEDの透過光を利用した透過型光電脈波法(TLP: Transmitted-light plethysmography)により歯髄診断の研究を行ってきた。光源に使用しているLEDは低コストで歯に侵襲がないという点で優れた方法である。歯に照射され歯髄腔に達した光は、歯髄血液により吸収・散乱を受けるので、歯髄腔内で心拍に合わせて変動する血液量の変化に応じて、歯の透過光量は脈動性に変化する。従って、歯髄脈波と指尖脈波の同期を確認することで、歯髄血液の有無を非侵襲的、客観的に調べることができる。国内では、1983年に井川らが656nmの発光ダイオード(LED; Light Emitting Diode)、CdS(受光素子)で測定した報告が最初である。著者らは、歯の測定に適した525nmの高輝度発光ダイオードを使用して、乳歯や幼若永久歯の外傷歯の歯髄血流測定を行い、歯髄電気診に反応

しない歯についても歯髄の生死を診断できることを報告してきた(図1)。

さらに臨床における歯髄脈波測定では、外傷歯で血流が検出されても、健全歯とは異なる形状の脈波が検出されるケースが多いことがわかり、歯髄に何らかの循環障害があることが疑われた(図2)。

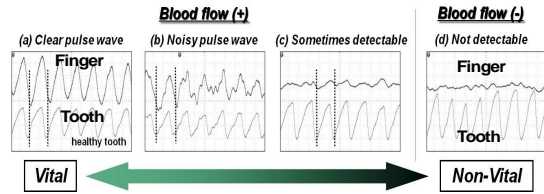


図2 ヒト歯髄脈波の形状による分類

歯髄脈波へ影響する因子としてはいくつかの要因が考えられるが、そのうちの1つに歯髄血液の酸素飽和度(SO<sub>2</sub>)がある。ヒト歯髄血液 SO<sub>2</sub> の測定を試みた研究報告はあるが、全て指尖等に使用される医科用の Pulse Oximeter を歯に流用したものであり、歯髄の測定に特化した装置であるとは言い難いのが現状であった。

また、歯髄脈波への影響因子としては、幼若永久歯の歯根形成度、加齢による歯質および歯髄血管の変化、個々の歯の色も関係していると考えられたが、これらの要因に関する研究は報告がない。小児歯科において、歯髄の生死の検査対象となる外傷歯はその多くが幼若永久歯であり、歯の成長と血流の関係が明らかになれば、外傷歯の診断の際の参考になると考えられた。

2. 研究の目的

研究の背景を踏まえ、本研究の目的は以下のように設定した。

- (1) 歯髄血液の SO<sub>2</sub> 変化の検出に適した波長の選択と SO<sub>2</sub> 算出のアルゴリズムの考案
- (2) 歯髄脈波へ影響すると予想される以下の項目を、健全歯を対象に調べる
  - 幼若永久歯の歯根形成度
  - 歯の色
  - 被験者の成長発育(身長・体重)

3. 研究の方法

(1) 歯髄血液の SO<sub>2</sub> 変化の検出に適した波長の選択とアルゴリズムの考案

本研究で目指す SO<sub>2</sub> 測定では、多波長の LED により個々の歯の形態に左右されず SO<sub>2</sub> を算出する新たな演算方法の導入を最終目的とした(特許 第 4909904 号-国内 2012 年取得)。一方で、臨床測定では歯髄血流の有無も同時に測定する必要があるため、SO<sub>2</sub> 測定に先立ち、健全な上顎中切歯を対象に歯髄脈波の取得が可能な波長について調べた。

被験者は 25~35 歳の男女 10 人、被験歯は健全な上顎中切歯とした。LED の波長は、470nm、530nm、595nm、660nm、960nm の 5 波長とした。図 3 に Hb の吸光スペクト

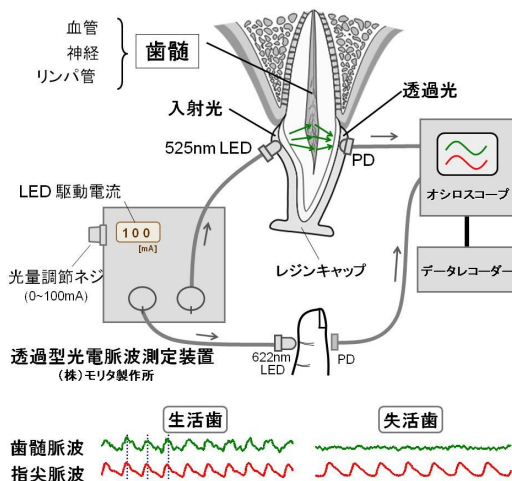


図1 ヒト歯髄脈波測定システム

ルと LED 光源のスペクトルを示す。酸素化ヘモグロビン(HbO<sub>2</sub>)と脱酸素化ヘモグロビン(Hb)の吸光度が等しい等吸収波長(530nm、595nm)は透過量に SO<sub>2</sub> 変化を反映しないが、非等吸収波長では SO<sub>2</sub> 変化を反映する。図 1 に示した透過型光電脈波装置の試作器を用いて測定を行った。

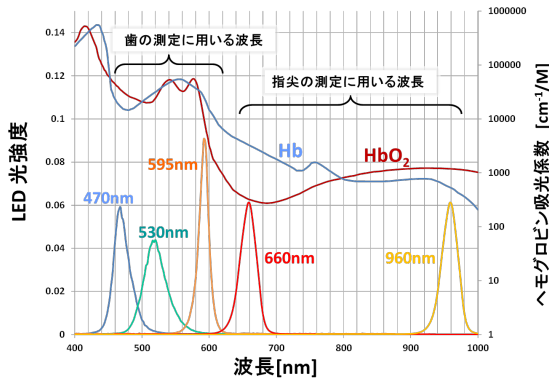


図 3 光源波長と Hb 吸光スペクトル

(2) 歯髄脈波へ影響する因子の解析

幼若永久歯の歯根形成度と、歯髄脈波振幅および歯の光透過性の関係  
被験歯を歯根形成度により 4 つのグループに分類した。(図 4、表 1)

- Group1 : 根形成 1/2~3/4
- Group2 : 歯根長は完成、根尖は開大
- Group3 : 歯根長は完成、根尖は 1/2 閉鎖 (小児被験者)
- Group4 : 歯根長は完成、根尖は完全閉鎖 (成人被験者)

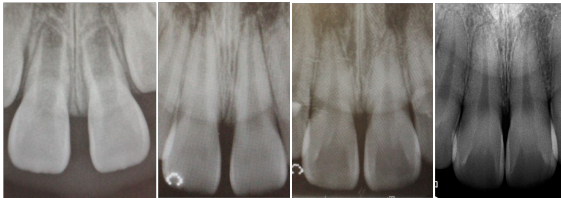


図 4 被験歯の歯根形成度

	Subjects(N)	Age(years)	Teeth(n)
Group1	N=8	7.7 ± 1.0	n=16
Group2	N=13	10.6 ± 1.9	n=25
Group3	N=10	14.2 ± 2.3	n=18
Group4	N=10	30.4 ± 3.6	n=19

表 1 被験者 Group の年齢と歯数

歯髄脈波振幅は以下のように算出した。

TLP amplitude (%) = 100 (AC (V) / DC (V))

AC; Alternating current

DC; Direct current

また、歯の透過光減衰度 OD の測定も行った。

Optical Density (OD) = ln (I<sub>0</sub>/I<sub>t</sub>)

I<sub>0</sub>; 入射光強度 I<sub>t</sub>; 透過光強度

被験歯の色と歯髄脈波の関係

TLP の透過光を受光する被験歯唇側の色

測を行った。Crystaleye Spectrophotometer<sup>®</sup> (Olympus Corp., Japan) を使用し、L\*値、a\*値、b\*値 (CIELAB color scale) を測定した。それぞれの測定値と歯髄脈波振幅の相関を調べた。

小児被験者の成長発育と歯髄脈波の関係  
歯髄脈波と身体の成長発育との関連を調べるため、各被験者の身長と体重を測定し、歯髄脈波振幅との相関を調べた。

4. 研究成果

(1) 可視光の多波長 LED による歯髄脈波測定  
歯髄脈波測定が可能な波長の検討  
上顎中切歯の歯髄脈波測定結果の典型例を示す (図 5)

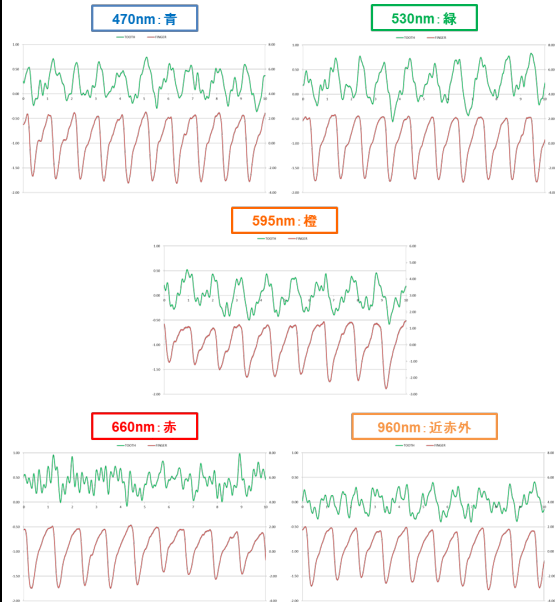


図 5 多波長 LED による歯髄脈波測定の実例

(上顎中切歯; 28 歳 女性)

測定の結果、可視光の短波長(470nm、530nm、595nm)では脈波が測定できたのに対し、赤色(660nm)や近赤外光(960nm)ではノイズの多い脈波となり、半数以上の被験歯で脈波を検出することができなかった。

歯髄脈波の見え方には、波長依存性がある。関与している主な因子としては、歯質での光散乱、歯髄腔内血液での光散乱および光吸収が考えられる。3 つの短波長で明瞭な脈波が観察できたのは、歯質での光減衰が赤色や近赤外光よりも大きく不利であるにもかかわらず、それを上回る程に Hb 吸光度が高く、歯髄腔内血液量の微量な変化も検出しやすいためである。一方、赤色・近赤外の波長においては、歯質の光透過性は良いが血液での光吸収が少ないため、血液量変化を検出しにくいと考えられる。

硬組織の形態も、結果を左右する大きな因子である。歯髄を取り囲む象牙質の厚みは個々の歯によって大きく異なり、それに伴い歯全体としての光学特性も異なっている。後述の幼若永久歯も、歯根の成長とともに歯質

の厚み、歯髄腔の大きさが変化するため、同じ被験歯の中でも成長の影響を大きく受けると予想された。

したがって、本研究では予定を変更し、酸素飽和度測定に先立ち、小児歯科において測定の主な対象となる幼若永久歯の健全歯の測定より、歯髄脈波振幅および歯全体の光減衰 (Optical Density; OD) を算出し、個々の歯の成長と透過光量の変化の関連について調べることにした。

## (2) 歯髄脈波へ影響する因子の解析

幼若永久歯の歯根形成度と、歯髄脈波振幅および歯の光透過性の関係

各被験歯 Group の歯髄脈波の典型例 (図6) および歯髄脈波振幅、透過光減衰度(OD)と歯根形成度の関係を (図7) を示す。

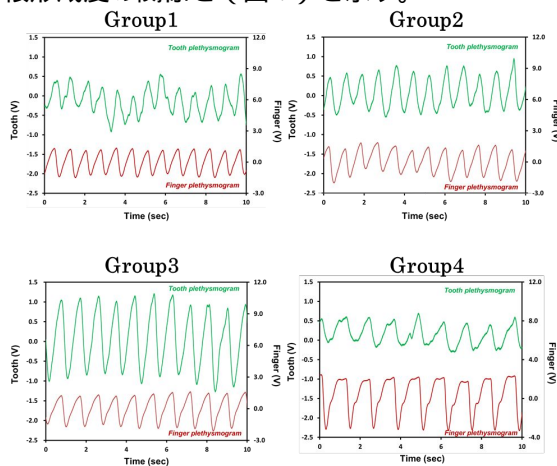


図6 各 Group の歯髄脈波典型例

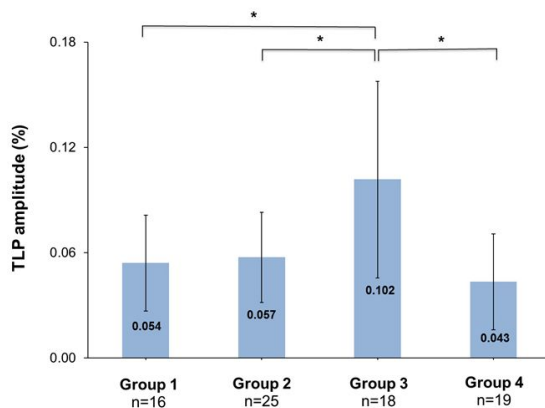


図7-1 歯髄脈波振幅と歯根形成度の関係

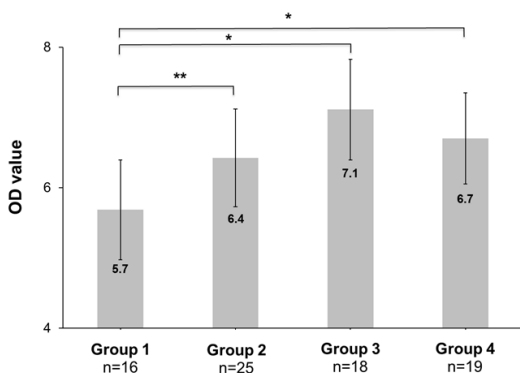


図7-2 OD と歯根形成度の関係

結果より、歯髄脈波振幅は歯根の成長とともに大きくなり、Group3(平均年齢 14.2 歳)で最大となったが、成人被験者の Group4(平均年齢 30.4 歳)では最も小さくなった。原因としては、歯髄の循環系に由来する局所的要因と、全身の成長発育に関する要因があると推察される。局所的要因としては、歯が幼若であるほど歯髄の細動脈の平滑筋に交感神経終末が少ないこと (Pohto, 1972; Okamura et al., 1994)、神経系が発達途上であることなどから、脈動が小さいと考えられる。また、全身的要因としては、全身の循環系の発達とともに pulse wave velocity (PWV)、pulse transition timing (PTT)、血管の弾性などが変化するという報告があり (Cheung et al., 2002; Foo et al., 2005; Senzaki et al., 2002)、歯髄の循環系も年齢とともに変化が起きていると推察された。

OD も Group3 で最大となった。歯根の成長期間の Group1 ~ Group3 にかけて歯質の厚みが増加するため、光減衰が大きくなったと考えられる。Group4 では OD は減少したが、Group3 と歯の形態はほぼ同じであることから、増齢による血管数の減少、歯髄腔内血液の減少などにより OD が減少したと考えられる。

## 被験歯の色と歯髄脈波の関係

歯の色測 (L\*値、a\*値、b\*値) と歯髄脈波の関係を図8に示す。

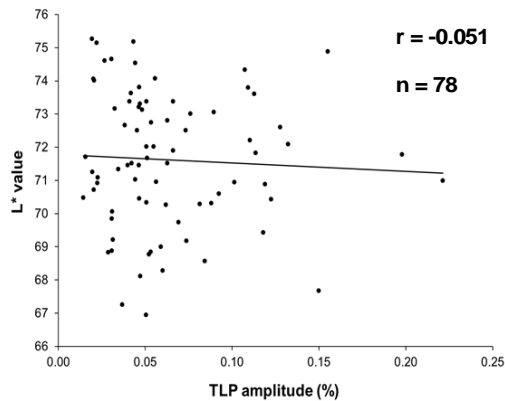


図8-1 歯髄脈波振幅と歯の色 (L\*値)

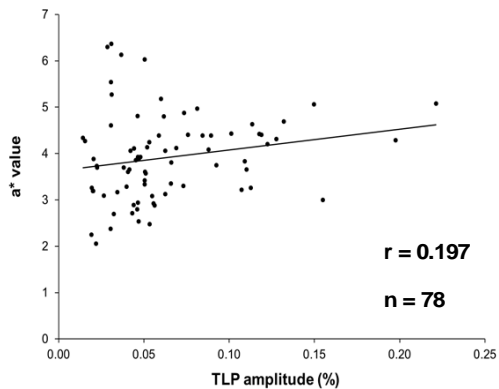


図8-2 歯髄脈波振幅と歯の色 (a\*値)

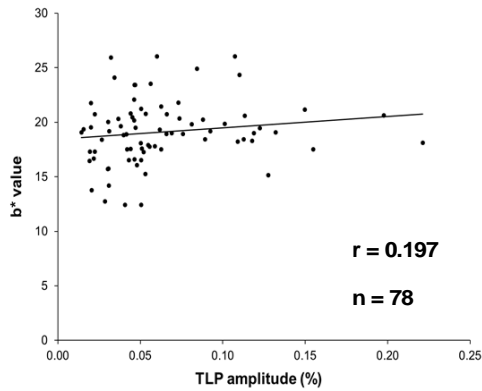


図 8-3 歯髄脈波振幅と歯の色 (b\*値)

結果より、L\*値、a\*値、b\*値全てにおいて、歯髄脈波振幅との有意な相関は認められず、TLP 振幅に影響する主な因子ではないと考えられる。本研究では健全歯を対象に測定を行った。しかし、外傷歯では循環障害と共に歯の変色が認められるケースが多い。外傷歯の変色が TLP に及ぼす影響については、今後の検討課題である。

小児被験者の成長発育と歯髄脈波の関係  
小児被験者の身長及び体重と歯髄脈波振幅の関係を図 9 に示す。

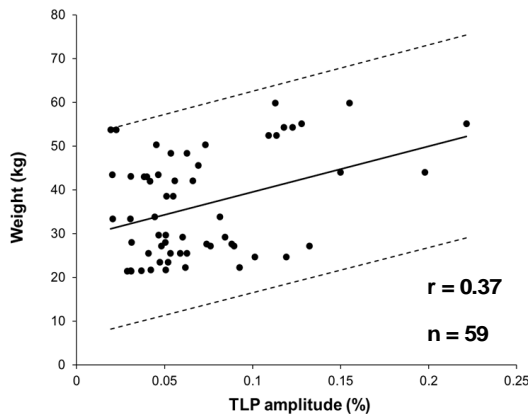


図 9-1 歯髄脈波振幅と体重の関係

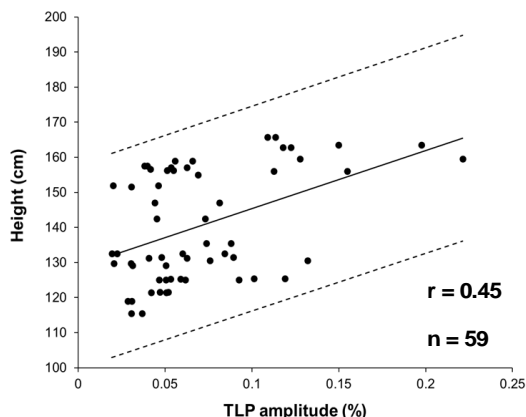


図 9-2 歯髄脈波振幅と身長の関係

結果より、歯髄脈波振幅は小児被験者の身長・体重と有意な相関があることがわかった。

スキヤモンの成長発育曲線によると、身長体重は一般型に属し、特に思春期成長の Group3 の時期に著しい増加が認められる。結果より、全身の発育に伴う循環系の変化が、歯髄脈波振幅の増大に繋がった可能性も考えられた。

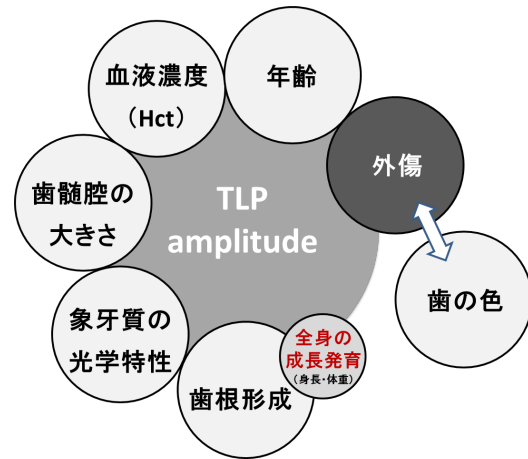


図 10 歯髄脈波振幅に関連する多因子

図 10 に示すように、歯髄脈波振幅の変化には多因子が関与している。著者らの過去の研究により、血液濃度、歯髄腔の大きさ、象牙質の光学特性が関与することが示唆されている。本研究では小児患者と成人被験者の臨床測定により、幼若永久歯の歯根の発育が関与すること、全身の成長発育も何らかの影響を及ぼしていることが示された。

歯髄腔内酸素飽和度  $SO_2$  については、歯髄脈波振幅変化の一因であり、測定には複数波長を要するが、一方で  $SO_2$  変化による透過光の変化は微量であることも示されている。今後、更なる研究が望まれる。

本研究では幼若永久歯の歯髄脈波へ影響する因子が明らかになった。特に、健全歯における歯根形成度と歯髄脈波振幅の関係は、TLP による外傷歯の歯髄診断を行う際に有用な情報になると考えられる。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 3 件)

Yamada A, Kakino S, Matsuura Y. Detection of Photoacoustic Signals from Blood in Dental Pulp. Optics and Photonics Journal. 6; 229-236, 2016. (査読あり)

柿野聡子, 三輪全三. LED を利用した透過型光電脈波法 (TLP) の歯髄診断への応用 日本レーザー歯学会誌. 2014; 25 (3): 153-158. (査読あり)

Kakino S, Kushibiki S, Yamada A, Miwa Z, Takagi Y, Matsuura Y. Optical Measurement of Blood

Oxygen Saturation of Dental Pulp  
ISRN Biomedical Engineering,  
502869, 2013. (査読あり)

〔学会発表〕(計5件)

Ganbold K, Kakino S, Matsuura Y,  
Matoba K, Miyashin M. Relevance of  
pulpal blood flow and root development  
of young permanent teeth measured by  
transmitted-light plethysmography  
(TLP). 10<sup>th</sup> Biennial Conference of the  
Pediatric Dentistry Association of Asia,  
Tokyo, Japan, May 26-28, 2016.

Yamada A, Kakino S, Matsuura Y.  
Photoacoustic detection of blood in  
dental pulp by using short-time  
Fourier transform. Biomedical Optics  
Conference (BiOS), SPIE San  
Francisco, USA, Feb 16, 2016.

山田あずさ, 柿野聡子, 松浦祐司. 歯  
髓腔内血液の光音響法による検出の試  
み. 第76会応用物理学会秋季学術講演  
会, 名古屋国際会議場, 愛知県名古屋,  
2015年9月14日.

Yamada A, Kakino S, Matsuura Y.  
Photo-acoustic analysis of dental pulp  
using near infrared laser light.. 5th  
Asian and Pacific RIm Symposium on  
Biophotonics (APBP), Yokohama,  
Japan, April 22, 2015.

Kakino S, Miwa Z, Miyashin M, Sakota  
D, Matoba K. Quantitative diagnosis  
for dental pulp viability relevant to  
blood supply. International  
Association for Dental Research  
(IADR), Boston, USA, March 14, 2015.

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

〔その他〕

受賞

Ganbold K. SHOFU Most Excellent

Poster Award, Relevance of pulpal blood  
flow and root development of young  
permanent teeth measured by  
Transmitted-light Plethysmography  
(TLP), 10<sup>th</sup> Biennial Conference of the  
Pediatric Dentistry Association of Asia,  
Tokyo, Japan, May 26-28, 2016.

講演

柿野聡子. リレー講演: 光工学を利用  
した外傷歯の非侵襲的歯髓診断. 第6  
回日本外傷歯学会東日本地方会学術大  
会 東京, 2016年4月17日.

柿野聡子. 透過型光電脈波法による歯  
髓血流測定-小児期外傷歯の歯髓診断  
への応用. 第6回レーザー学会「レー  
ザーバイオ医療」技術専門委員会, 仙  
台, 2014年8月30日.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

柿野 聡子 (KAKINO Satoko)  
東京医科歯科大学・歯学部附属病院・助教  
研究者番号: 30516307

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

松浦 祐司 (MATSUURA Yuji)  
東北大学・大学院医工学研究科・教授  
研究者番号: 10241530

三輪 全三 (MIWA Zenzo)

東京医科歯科大学・歯学部附属病院・講師  
研究者番号: 30157705

(4) 研究協力者

山田あずさ (AZUSA Yamada)  
東北大学・大学院医工学研究科・大学院生  
(2014~2015年度)

GANBOLD Khongorzul

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究  
科・大学院生(2014~2016年度)